

Κλινική Έρευνα

Υπερηχοκαρδιογραφία Φόρτισης με Δοβουταμίνη για την Εκτίμηση της Καρδιακής Εφεδρείας Έτη Μετά από Εγχείρηση Fontan

ΣΤΕΛΛΑ ΜΠΡΙΑΗ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ, ΒΑΣΙΛΗΣ ΜΠΑΡΜΠΕΡΗΣ, ΜΙΧΑΗΛ ΓΚΑΤΖΟΥΛΗΣ*,
ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΠΑΡΜΠΕΤΣΕΑΣ, ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΧΡΥΣΟΧΟΥ, ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ,
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΑΓΓΕΛΗ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΓΚΑΤΖΟΥΛΗΣ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Γ.Ν.Α.

**The Adult Congenital Heart Programme, Royal Brompton Hospital, London, UK.*

Λέξεις ευρετηρίου:
Εγχείρηση Fontan,
υπερηχοκαρδιογραφία
φόρτισης με
δοβουταμίνη,
καρδιακή εφεδρεία,
συγγενείς
καρδιοπάθειες.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
16 Απριλίου 2007·
Ημερ. αποδοχής:
18 Ιουλίου 2007

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Νικόλαος Αλεξόπουλος

Σαρανταπόρον 27
155 61, Χολαργός
Αθήνα,
e-mail:
nalexopoulos@hotmail.com

Σκοπός: Η διερεύνηση του πιθανού ρόλου και της ασφάλειας της υπερηχοκαρδιογραφίας φόρτισης με δοβουταμίνη στην εκτίμηση της καρδιακής εφεδρείας σε ασυμπτωματικούς ασθενείς αρκετά χρόνια μετά από εγχείρηση Fontan.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε 10 ασυμπτωματικούς ασθενείς 28±5 ετών, 14±6 έτη μετά από εγχείρηση Fontan και 10 υγιείς μάρτυρες με τη χρήση διδιάστατης και Doppler υπερηχοκαρδιογραφίας πριν και κατά τη διάρκεια έγχυσης δοβουταμίνης (σε αυξανόμενο ανά 3 λεπτά ρυθμό των 5, 10, 20, 30 και 40 μg/kg/min). Για την ανίχνευση διαφορών μεταξύ ασθενών και μαρτύρων χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Αποτελέσματα: Δεν εμφανίστηκαν επιπλοκές κατά τη διάρκεια της έγχυσης δοβουταμίνης. Η καρδιακή συχνότητα αυξήθηκε φυσιολογικά τόσο στους υγιείς μάρτυρες όσο και στους ασθενείς. Οι ασθενείς έφτασαν το μέγιστο όγκο παλμού σε ρυθμό έγχυσης 20 μg/kg/min, ενώ οι μάρτυρες στα 10 μg/kg/min. Ο μέσος όγκος παλμού, η μέση καρδιακή παροχή και ο μέσος καρδιακός δείκτης διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων μόνο μέχρι ρυθμό έγχυσης 10 μg/kg/min. Το ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου της ροής στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας ήταν σημαντικά μικρότερο στους ασθενείς από ότι στους μάρτυρες κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Συμπέρασμα: Η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη είναι μια ασφαλής μέθοδος κόπωσης για την εκτίμηση των ενήλικων ασθενών με εγχείρηση Fontan, η οποία δίνει πληροφορίες για την παθοφυσιολογία της καρδιακής τους λειτουργίας. Η καρδιακή εφεδρεία των ασθενών αυτών είναι επηρεασμένη συγκριτικά με τους μάρτυρες.

Παρά την ανακούφιση μετά από κάποια επιτυχή εγχείρηση Fontan, ακόμα και «ασυμπτωματικοί» ασθενείς έχουν περιορισμένη ικανότητα άσκησης και παθολογική καρδιοαναπνευστική απάντηση στην κόπωση.¹⁻⁵ Αυτός ο επηρεασμός της λειτουργικής ικανότητας σχετίζεται κυρίως με την παρουσία μιας μονήρους κοιλίας με ιδιαίτερη φυσιολογία, όπου τόσο η αιμοδυναμική επάρκεια της κυκλοφορίας Fontan, όσο και η λειτουργικότητα της συστημα-

τικής κοιλίας είναι μείζονες καθοριστές της καρδιακής παροχής.^{6,7}

Η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης, μια καθιερωμένη μορφή δοκιμασίας κόπωσης (φυσιικής άσκησης ή φαρμακολογικής κόπωσης) που συνδυάζεται με ταυτόχρονη υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση, παρέχει μια πληθώρα πληροφοριών, ανάμεσα στις οποίες και για την πρόγνωση ασθενών με άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις.⁸⁻¹¹ Μια από τις μορφές της υπερηχοκαρδιογραφίας φόρτισης είναι με δο-

βουταμίνη, μια συνθετική κατεχολαμίνη που έχει κυρίως θετική ινότροπη δράση σε δόσεις 5-15 μικρογραμμάρια ανά χιλιόγραμμα βάρους ανά λεπτό ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) και θετική χρονότροπη δράση σε μεγαλύτερες δόσεις (20-50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).¹² Από όσα γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν προς το παρόν δεδομένα για την υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη σε ενήλικους με προηγούμενη εγχείρηση Fontan και για τον πιθανό ρόλο της υπερηχοκαρδιογραφίας φόρτισης με δοβουταμίνη στην καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ελαττωμένης καρδιοπνευμονικής τους εφεδρείας και της βέλτιστης για αυτούς θεραπείας. Έτσι, σκοπός της μελέτης ήταν να μελετήσει το κατά πόσον είναι εφικτή και ασφαλής η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη ως εναλλακτική μέθοδος αξιολόγησης της καρδιακής εφεδρείας σε ενήλικους ασθενείς, έτη μετά την παρηγορητική Fontan επέμβαση και να συγκρίνει την απάντησή τους με την απάντηση υγιών μαρτύρων.

Μέθοδοι

Υλικό: Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 10 ασθενείς (5 άνδρες και 5 γυναίκες, ηλικίας 28 ± 5 ετών) που είχαν υποβληθεί στο παρελθόν σε επέμβαση Fontan, οι οποίοι παρακολουθούνται στην κλινική μας και 10 υγιείς εξισωμένοι ως προς το φύλο, την ηλικία και την επιφάνεια σώματος (μάρτυρες). Κανείς από τους ασθενείς δεν είχε ενδείξεις κωλύματος της ροής εντός της Fontan και κανείς από τους υγιείς μάρτυρες δεν είχε ευρήματα συγγενούς ή άλλης καρδιαγγειακής πάθησης. Η αρχική διάγνωση στους ασθενείς ήταν ατρησία τριγλώχινας (6) ή διπλοείσοδος αριστερή κοιλία (4) και μελετήθηκαν 14 \pm 6 έτη μετά την επέμβαση. Οκτώ από αυτούς είχαν υποβληθεί σε κολποπνευμονική σύνδεση, ένας σε κολποκοιλιακή και ένας σε ολική φλεβοπνευμονική. Οκτώ ασθενείς ήταν σε φλεβοκομβικό ρυθμό, ενώ δύο ήταν σε χρόνια κολπική μαρμαρυγή με ικανοποιητική κοιλιακή ανταπόκριση. Όλοι οι ασθενείς ήταν σε στάδιο I-II κατά NYHA Το υπερηχογραφικό κλάσμα εξώθησης (KE) της αριστερής κοιλίας στην ηρεμία κυμαινόταν από 35% έως 55%. Και οι 4 ασθενείς με διπλοείσοδο αριστερή κοιλία είχαν μικρού (3) ή μετρίου (1) βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς.

Το πρωτόκολλο της μελέτης πήρε έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής του Ιδρυματός μας και όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν γραπτή συγκατάθεση πριν την εξέταση.

Σχεδιασμός: Όλοι οι ασθενείς και οι μάρτυρες υποβλήθηκαν σε αρχικό διδιάστατο και Doppler

υπερηχοκαρδιογράφημα με ένα 2500 HP Sonos υπερηχογραφικό μηχάνημα. Καταγράφηκαν κλασικές τομές από τον επιμήκη και το βραχύ άξονα αριστερά παραστερνικά και κορυφαίες 2, 4 και 5 κοιλοτήτων. Ο χώρος εξόδου της αριστερής κοιλίας μετρήθηκε από την αριστερή παραστερνική τομή, ενώ η ταχύτητα ροής του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας και το αντίστοιχο ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου μετρήθηκαν από την κορυφαία τομή με το παλμικό Doppler. Ο τελοδιαστολικός όγκος, ο τελοσυστολικός όγκος και το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας υπολογίστηκαν με την τροποποιημένη μέθοδο Simpson (2 και 4 κοιλοτήτων).¹³ Όλες οι ιχνηθετήσεις του ενδοκαρδιακού ορίου της αριστερής κοιλίας έγιναν χειροκίνητα. Ο όγκος παλμού, η καρδιακή παροχή και ο καρδιακός δείκτης υπολογίστηκαν σύμφωνα με τις εξισώσεις: όγκος παλμού = (διάμετρος χώρου εξόδου αριστερής κοιλίας)² x 0,785 x (ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου), καρδιακή παροχή = (όγκος παλμού) x (καρδιακή συχνότητα), καρδιακός δείκτης = (καρδιακή παροχή)/(επιφάνεια σώματος).

Η έγχυση της δοβουταμίνης γινόταν από περιφερική φλέβα σε σταδιακά αυξανόμενο κάθε 3 λεπτά ρυθμό των 5, 10, 20, 30 και 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Η έγχυση γινόταν κάτω από συνεχή καταγραφή ηλεκτροκαρδιογραφήματος, αρτηριακής πίεσης και οξυμετρίας. Καταληκτικό σημείο για τον τετρατισμό της έγχυσης δοβουταμίνης ήταν καρδιακή συχνότητα 130 παλμών το λεπτό. Αυτό το όριο επιλέχθηκε, γιατί αντικατοπτρίζει μια επαρκή φόρτιση που αντιστοιχεί σε φυσική δραστηριότητα υπομεγίστης έντασης, την οποία συχνά υιοθετούν οι ασθενείς αυτοί στην καθημερινή τους ζωή και για να έχει κυρίως ινότροπη παρά χρονότροπη δράση. Άλλα αίτια διακοπής της έγχυσης ορίστηκαν η εμφάνιση μειζόνων ανεπιθυμητών ενεργειών, όπως η υπόταση, η εμμένουσα αρρυθμία ή η σοβαρή αδιαθεσία του εξεταζόμενου. Στο τέλος κάθε σταδίου, πριν την αύξηση της δόσης, λαμβάνονταν οι ίδιες μετρήσεις όπως στην αρχή της εξέτασης και σημειωνόταν η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση και ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο. Όλες οι μετρήσεις αποθηκεύτηκαν σε βιντεοκασέτες. Δύο έμπειροι ερευνητές έκαναν με τυφλό τρόπο όλες τις διδιάστατες και Doppler μετρήσεις. Λήφθηκε υπόψη ο μέσος όρος 5 συνεχών καρδιακών παλμών για όσους ήταν σε φλεβοκομβικό ρυθμό (8 ασθενείς και όλοι οι μάρτυρες) και ο μέσος όρος 10 συνεχών καρδιακών παλμών για τους 2 ασθενείς που ήταν σε κολπική μαρμαρυγή.

Στατιστική ανάλυση: Όλες οι συνεχείς μετα-

βλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων στις διάφορες παραμέτρους έγινε με τη μέθοδο της πολλαπλής ανάλυσης μεταβλητότητας για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (RMANOVA). Η διακύμανση των συνεχών μετρήσεων ελέγχθηκε όπως και από τον Merriam και συν.¹⁴ Όλες οι τιμές p βασίζονται σε δοκιμασίες t-test διπλής διεύθυνσης και συγκρίθηκαν με επίπεδο σημαντικότητας < 0,05. Χρησιμοποιήσαμε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 10.1 (SPSS Inc. 2002, Chicago, Illinois).

Αποτελέσματα

Η εξέταση έγινε καλώς ανεκτή από όλους τους εξεταζόμενους χωρίς ανεπιθύμητα συμβάματα. Συγκεκριμένα, κανείς από τους ασθενείς δεν είχε επεισόδιο υπότασης ή εμμένουσας αρρυθμίας που να οδηγήσει σε διακοπή της εξέτασης. Επίσης, κανείς από τους συμμετέχοντες δεν εμφάνισε κεφαλαλγία, στηθάγχη ή αίσθημα παλμών και δεν καταγράφηκαν μεταβολές του ST-T ή πρώιμες έκτακτες κοιλιακές συστολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση της καρδιακής συχνότητας, της συστολικής αρτηριακής πίεσης, του κορεσμού σε οξυγόνο, του τελοδιαστολικού και τελοσυστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας, του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας, της διαμέτρου του χώρου εξόδου και του ολοκληρώματος ταχύτητας-χρόνου του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας, καθώς και οι υπολογιζόμενοι με το Doppler όγκος παλμού, καρδιακή παροχή και καρδιακός δείκτης πριν την έναρξη της έγχυσης και στο τέλος κάθε σταδίου έγχυσης της δοβουταμίνης. Σύμφωνα με την ανάλυση των δεδομένων, μόνο η συστολική πίεση, το ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου, ο κορεσμός σε οξυγόνο, η τελοδιαστολική και η τελοσυστολική διάμετρος και το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας διέφεραν σημαντικά μεταξύ ασθενών και μαρτύρων σε όλα τα στάδια. Η συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε σημαντικά στη μέγιστη φόρτιση και στις δύο ομάδες. Το ποσοστό, όμως, της αύξησης της συστολικής πίεσης στο μέγιστο της φόρτισης σε σχέση με πριν την έναρξη της έγχυσης ήταν χαμηλότερο στους ασθενείς από ότι στους μάρτυρες (8% έναντι 23% αντίστοιχα, P<0,05).

Πίνακας 1. Διάφορες παράμετροι των ασθενών και των μαρτύρων πριν και κατά τη διάρκεια των διαφόρων σταδίων έγχυσης δοβουταμίνης

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ		ΡΥΘΜΟΣ ΕΓΧΥΣΗΣ (μg/kg/min)						P value
		0	5	10	20	30	40	
Συστολική αρτηριακή πίεση (mm Hg)	Μάρτυρες	116±7	122±8	128±9	130±8	133±5	139±4	< 0,01
	Ασθενείς	103±3	106±3	110±3	112±3	115±3	115±4	
Καρδιακή συχνότητα (κτύποι/λεπτό)	Μάρτυρες	66±5	78±5	92±7*	111±7	127±6	132±2	0,867
	Ασθενείς	67±4	73±6	81±6	103±6	121±7	132±3	
Όγκος παλμού (ml)	Μάρτυρες	93±34*	97±29*	99±26*	90±78	76±20	65±17	0,343
	Ασθενείς	60±14	68±18	68±15	75±16	69±18	55±12	
Καρδιακή παροχή (l/min)	Μάρτυρες	6±2*	7,6±2*	9,1±3*	10±3	9,7±3	8,5±2	0,336
	Ασθενείς	4,1±1	4,9±1	5,5±1	7,6±2	7,9±2	7,9±3	
Καρδιακός δείκτης (l/min/m ²)	Μάρτυρες	3,6±1*	4,6±1*	5,5±2*	6±2	5,9±1	5,2±1	0,300
	Ασθενείς	2,5±1	2,9±1	3,5±1	4,7±1	5±1	4,7±2	
Διάμετρος χώρου εξόδου αριστερής κοιλίας (cm)	Μάρτυρες	2,2±0,1	2,2±0,1	2,2±0,2	2,1±0,2	2±0,1	1,9±0,1	0,456
	Ασθενείς	2,3±0,2	2,4±0,2	2,4±0,1	2,4±0,2	2,3±0,2	2,2±0,1	
Ολοκλήρωμα ταχύτητας χρόνου (cm)	Μάρτυρες	22,1±3	23,4±3	23,9±3	24,3±3	23,3±3	22,5±3	< 0,01
	Ασθενείς	14,1±2	14,8±3	15,3±2	16,2±2	15,7±2	14,2±1	
Κορεσμός σε οξυγόνο (%)	Μάρτυρες	99±1	98±1	98±1	99±0,5	98±1	99±1	< 0,01
	Ασθενείς	94±1	94±1	94±1	94±1	94±1	94±1	
Τελο-διαστολικός όγκος αριστερής κοιλίας (ml)	Μάρτυρες	128±6	123±6	120±6	116±5	110±5	106±4	< 0,001
	Ασθενείς	162±16	160±16	158±16	136±11	132±12	134±15	
Τελοσυστολικός όγκος αριστερής κοιλίας (ml)	Μάρτυρες	48±4	44±4	38±3	34±3	32±3	30±2	< 0,001
	Ασθενείς	98±12	94±12	92±12	76±14	70±10	68±8	
Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (%)	Μάρτυρες	63±4	65±4	68±3	70±3	71±2	72±1	< 0,001
	Ασθενείς	39±5	41±5	42±5	45±6	47±6	50±4	

Όλες οι μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση.

* Στατιστικά σημαντικές διαφορές (p < 0,05) μεταξύ ασθενών και μαρτύρων για κάθε στάδιο ξεχωριστά.

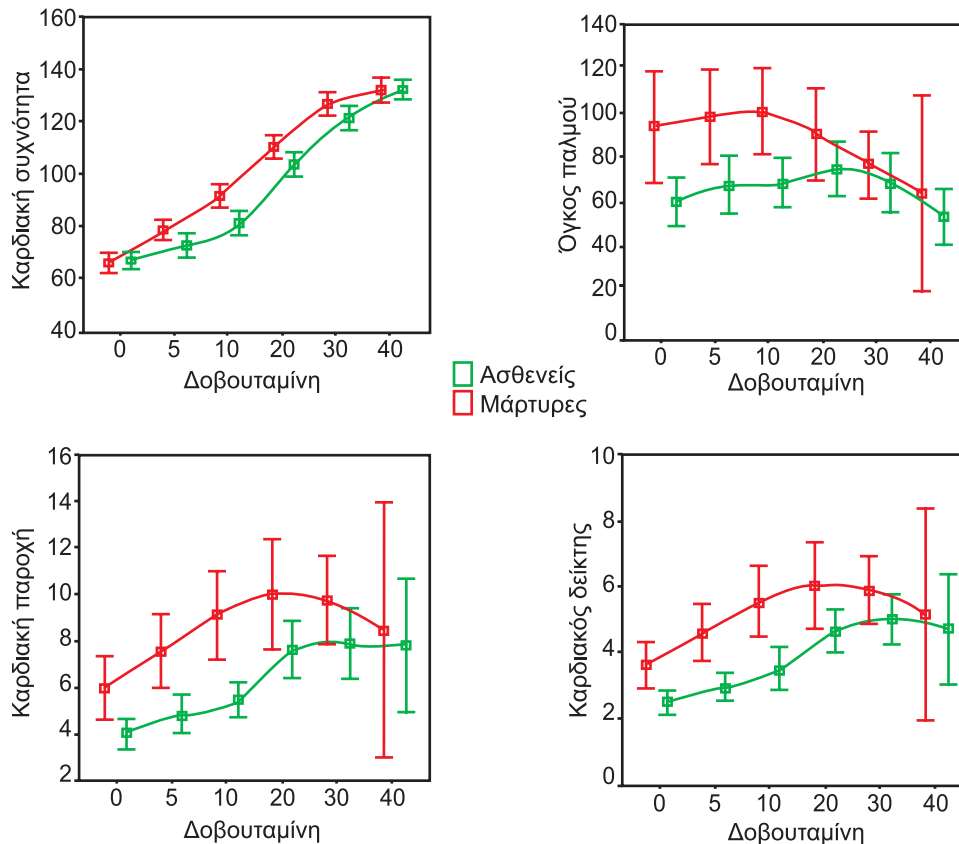
Ο κορεσμός σε οξυγόνο δεν μεταβλήθηκε σημαντικά στους ασθενείς ή στους μάρτυρες κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η καρδιακή συχνότητα αυξήθηκε και στις δύο ομάδες, χωρίς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Η καρδιακή συχνότητα-στόχος επιτεύχθηκε με 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ δοβουταμίνης σε 4 ασθενείς και σε 7 μάρτυρες. Οι υπόλοιποι συμμετέχοντες πέτυχαν την καρδιακή συχνότητα-στόχο με 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ δοβουταμίνης (Εικόνα 1).

Ο μέγιστος όγκος παλμού επιτεύχθηκε στους ασθενείς σε ρυθμό έγχυσης 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ αντί για 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ στους μάρτυρες. Ο όγκος παλμού διέφερε σημαντικά μεταξύ ασθενών και μαρτύρων μέχρι το στάδιο των 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για την καρδιακή παροχή και τον καρδιακό δείκτη με το μέγιστο των δύο να εμφανίζεται σε ρυθμό έγχυσης δοβουταμίνης 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ στους ασθενείς και σε 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ στους μάρτυρες (Εικόνα 1). Οι ασθενείς είχαν σημαντικά μεγαλύτερο τελοδιαστολικό και τελοσυστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας καθόλη τη διάρκεια της εξέ-

τασης. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ήταν επίσης χαμηλότερο στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες καθόλη τη διάρκεια της εξέτασης. Δεν παρατηρήθηκαν τμηματικές διαταραχές κινητικότητας σε ασθενή ή μάρτυρα. Τέλος, η ανεπάρκεια μιτροειδούς παρέμεινε σταθερή σε 8 ασθενείς, ενώ στους υπόλοιπους 2 ασθενείς ο βαθμός της ανεπάρκειας αυξήθηκε ελαφρώς από μικρή σε μικρή-μέτρια.

Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη αναφέρουμε ότι η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη είναι εφικτή και ασφαλής σε ενήλικους ασθενείς αρκετά χρόνια μετά από εγχείρηση Fontan. Οι ασθενείς με κυκλοφορία Fontan απαιτούν υψηλότερες δόσεις δοβουταμίνης σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες για να επιτύχουν μέγιστο όγκο παλμού, κάτι που υποδηλώνει ελαττωμένη καρδιακή εφεδρεία. Επίσης, ο όγκος παλμού, η καρδιακή παροχή και ο καρδιακός δείκτης είναι χαμηλότεροι στους ασθενείς σε σχέση



Εικόνα 1. Καρδιακή συχνότητα, όγκος παλμού, καρδιακή παροχή και καρδιακός δείκτης. Μέσες τιμές και 95% διάστημα εμπιστοσύνης σε ασθενείς και μάρτυρες πριν και στα διάφορα στάδια της έγχυσης δοβουταμίνης. Οι συνεχείς γραμμές αποτελούν καμπύλες 3ης τάξης (κύβος).

με τους μάρτυρες, η διαφορά ήταν όμως σημαντική μόνο σε ρυθμούς έγχυσης δοβουταμίνης μέχρι 10 μg/kg/min. Θεωρούμε ότι αυτό πρωτίστως αντικατοπτρίζει την προωιότερη και μεγαλύτερη ελάττωση της διαμέτρου του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας στους μάρτυρες σε σχέση με τους ασθενείς, εξαιτίας αυξημένης συσπαστικότητας. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ήταν σταθερά χαμηλότερο στους ασθενείς σε σχέση με τους υγιείς. Βεβαίως, συνέχιζε να αυξάνει με τη σταδιακή αύξηση του ρυθμού έγχυσης δοβουταμίνης σε όλους τους ασθενείς, χωρίς σημαντική αύξηση του βαθμού της ανεπάρκειας της μιτροειδούς στην πλειονότητα των ασθενών, ένα θετικό μήνυμα για τον πληθυσμό των ασθενών μας. Υπήρξε μικρότερη κατά ποσοστό αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στους ασθενείς από ότι στους μάρτυρες, επίσης ενδεικτικό μη βέλτιστης ινότροπης εφεδρείας στους ασθενείς με κυκλοφορία Fontan. Το τελευταίο, βεβαίως, δεν τεκμηριώνεται πλήρως, καθώς συμμετέχουν πολύπλοκες κοιλιο-αρτηριακές αλληλεπιδράσεις, οι οποίες δεν είναι αντικείμενο της παρούσας μελέτης.

Είναι ενδιαφέρον ότι κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν εμφανίστηκαν στους ασθενείς μας επικίνδυνες αρρυθμίες, όπως κολποκοιλιακός αποκλεισμός ή ταχυαρρυθμία, και ότι η καρδιακή συχνότητα αυξήθηκε κανονικά στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της έγχυσης δοβουταμίνης. Το τελευταίο υποδηλώνει ότι δεν υπήρχε νόσος φλεβοκόμβου στον πληθυσμό της μελέτης μας,¹⁵ κάτι που είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα του Gewillig και συν.⁴ ότι, σε ασθενείς με κυκλοφορία Fontan, η ανταπόκριση της καρδιακής συχνότητας σε υπομεγίστη κόπωση είναι παρόμοια με αυτή των υγιών.

Από όσο γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που εξετάζει την καρδιακή εφεδρεία με τη χρησιμοποίηση υπερηχοκαρδιογραφίας φόρτισης με δοβουταμίνη σε ασθενείς με κυκλοφορία Fontan. Η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης και ο μαγνητικός συντονισμός με δοβουταμίνη έχουν χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της καρδιακής εφεδρείας και σε άλλες μορφές συγγενών καρδιοπαθειών.¹⁶ Από την άλλη, πολλές μελέτες έχουν εκτιμήσει την αιμοδυναμική και καρδιοπνευμονική απάντηση στην άσκηση και την αεροβική ικανότητα ασθενών με κυκλοφορία.^{1-4,17-22} Πρόσφατα, μελετήθηκε επεμβατικά η αιμοδυναμική επίδραση της β-αδρενεργικής διέγερσης σε ασθενείς με κυκλοφορία Fontan.²³ Τα αποτελέσματά μας είναι σε συμφωνία με τα προηγούμενα. Ο πρωταρχικός μας στόχος, όμως, ήταν να διερευνήσουμε κατά πόσο η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη προσφέρει μια ασφαλή εναλλακτική προσέγγιση συνολικής εκτίμησης

της αιμοδυναμικής κατάστασης των ασθενών με Fontan, χωρίς να τους εκθέτει σε έντονη άσκηση. Παρότι το πρωτόκολλο της μελέτης μας δεν εξετάζει την ίδια την κυκλοφορία Fontan, αυτή εκτιμάται έμμεσα από την αύξηση του όγκου παλμού κατά τη διάρκεια της έγχυσης δοβουταμίνης. Πιστεύουμε ότι η εκτίμηση της αιμοδυναμικής επάρκειας των ασθενών με κυκλοφορία Fontan με τη χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας φόρτισης με δοβουταμίνη είναι αντικειμενική και ενδεικτική της λειτουργικής τους ικανότητας. Η λειτουργικότητα της συστηματικής κοιλίας έχει προγνωστική αξία στους ασθενείς με φυσιολογία μονήρους κοιλίας.²⁴ Η ινότροπη και χρονότροπη πρόκληση με δοβουταμίνη μπορεί, έτσι, να αποκαλύψει ήπιες αιμοδυναμικές και αρρυθμικές διαταραχές (π.χ. κολποκοιλιακό αποκλεισμό, δυσλειτουργία φλεβοκόμβου), με το επιπρόσθετο όφελος της εύκολης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης και του κορεσμού σε οξυγόνο. Οι ασθενείς με fenestrated Fontan εμφανίζουν αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια της άσκησης ή κατά τη διάρκεια ταχυκαρδίας.^{1-4,25} Η εκτίμηση των ασθενών αυτών με την υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης μπορεί εύκολα να ανιχνεύσει το φαινόμενο αυτό και ο θεράπων μπορεί να έχει καθαρή εικόνα της λειτουργικής τους κατάστασης. Τέλος, εύκολα μπορεί να εκτιμηθεί η αιμοδυναμική απάντηση της κυκλοφορίας Fontan στην αυξημένη καρδιακή συχνότητα.

Αντίθετα, η μεγίστη δοκιμασία κόπωσης αποτελείται από συνεχή άσκηση που συνήθως διαρκεί περίπου 10 λεπτά και ο μισός από το χρόνο αυτό σπαταλείται σε άσκηση υψηλής έντασης,²⁶ χωρίς να επιτυγχάνεται πραγματικά μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου, ακόμα και σε υγιείς καλά προπονημένους ασθενείς.²⁷ Η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη δεν μπορεί άμεσα να συγκριθεί με τη μυϊκή άσκηση σε ύπτια ή όρθια θέση, επειδή το προφόρτιο ελαττώνεται με τη δοβουταμίνη και η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης είναι διαφορετική από ότι με την άσκηση. Παρόλα αυτά, επιτεύχθηκε μια ικανοποιητική αύξηση της καρδιακής συχνότητας στους ασθενείς της μελέτης μας και το πρωτόκολλο ήταν ασφαλές και εύκολο.

Συμπερασματικά, η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη παρέχει μια συνολική εκτίμηση των ασθενών με κυκλοφορία Fontan –συμπεριλαμβανομένων της αιμοδυναμικής κατάστασης, της προδιάθεσης για αρρυθμία και της καρδιακής εφεδρείας- ανεξάρτητα από το επίπεδο φυσικής κατάστασής τους. Η υπερηχοκαρδιογραφία φόρτισης με δοβουταμίνη είναι ασφαλής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εξωτερικούς ενηλίκους ασθενείς με

προηγούμενη επέμβαση Fontan. Περισσότερες μελέτες χρειάζονται για την εκτίμηση της προγνωστικής της αξίας.

Βιβλιογραφία

1. Troutman WB, Barstow TJ, Galindo AJ, Cooper DM: Abnormal dynamic cardiorespiratory responses to exercise in pediatric patients after Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 668-673.
2. Iserin L, Chua TP, Chambers J, Coats AJ, Somerville J: Dyspnoea and exercise intolerance during cardiopulmonary exercise testing in patients with univentricular heart. The effects of chronic hypoxaemia and Fontan procedure. *Eur Heart J* 1997; 18: 1350-1356.
3. Durongpisitkul K, Driscoll DJ, Mahoney DW, et al: Cardiorespiratory response to exercise after modified Fontan operation: determinants of performance. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 785-790.
4. Gewillig MH, Lundstrom UR, Bull C, Wyse RK, Deanfield JE: Exercise responses in patients with congenital heart disease after Fontan repair: patterns and determinants of performance. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1424-1432.
5. Chatzis AC, Giannopoulos NM, Tsoutsinos AI, et al: Successful surgical correction of congenital heart disease in adults: seven years' experience. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46: 128-134.
6. Senzaki S, Masutani S, Kobayashi J, et al: Ventricular afterload and ventricular work in Fontan circulation: comparison with normal two-ventricle circulation and single-ventricle circulation with Blalock-Taussig shunts. *Circulation* 2002; 105: 2885-2892.
7. Shekerdeman LS, Bush A, Shore DF, Lincoln C, Redington AN: Cardiopulmonary interactions after Fontan operations: augmentation of cardiac output using negative pressure ventilation. *Circulation* 1997; 96: 3934-3942.
8. Ramahi TM, Longo MD, Cadariu AR, et al: Left ventricular inotropic reserve and right ventricular function predict increase of left ventricular ejection fraction after beta-blocker therapy in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 818-824.
9. Drozd J, Krzeminska-Pakula M, Plewka M, Ciesielczyk M, Kasprzak JD: Prognostic value of low-dose dobutamine echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Chest* 2002; 121: 1216-1222.
10. Nihoyannopoulos P, Fox K, Fraser A, Pinto F; on behalf of the Laboratory Accreditation Committee of the EAE: EAE laboratory standards and accreditation. *Eur J Echocardiogr* 2007; 8: 80-87.
11. Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, et al: Pre-ejection tissue-doppler velocity changes during low dose dobutamine stress predict segmental myocardial viability. *Hellenic J Cardiol* 2007; 48: 23-29.
12. Russell J, Justino H, Dipchand A, Yoo SJ, Kim YM, Freedom RM: Noninvasive imaging in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2000; 15: 224-237.
13. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on standards, Subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
14. Merriam G, Wachter K: Algorithms for the study of episodic hormone secretion. *Am J Physiol* 1982; 243: 310-318.
15. Davos CH, Francis DP, Leenarts MF, et al: Global impairment of cardiac autonomic nervous activity late after the Fontan operation. *Circulation* 2003; 108 Suppl 1: II180-185.
16. Tulevski II, van der Wall EE, Groenink M, et al: Usefulness of magnetic resonance imaging dobutamine stress in asymptomatic and minimally symptomatic patients with decreased cardiac reserve from congenital heart disease (complete and corrected transposition of the great arteries and subpulmonic obstruction). *Am J Cardiol* 2002; 89: 1077-1081.
17. Driscoll DJ, Durongpisitkul K: Exercise testing after the Fontan operation. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 57-59.
18. Cortes RG, Satomi G, Yoshigi M, Momma K: Maximal hemodynamic response after the Fontan procedure: Doppler evaluation during the treadmill test. *Pediatr Cardiol* 1994; 15: 170-177.
19. Nir A, Driscoll DJ, Mottram CD, et al: Cardiorespiratory response to exercise after the Fontan operation: a serial study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 216-220.
20. Marino BS: Outcomes after the Fontan procedure. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 620-626.
21. Zajac A, Tomkiewicz L, Podolec P, Tracz W, Malec E: Cardiorespiratory response to exercise in children after modified Fontan operation. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36: 80-85.
22. Fredriksen PM, Therrien J, Veldtman G, et al: Lung function and aerobic capacity in adult patients following modified Fontan procedure. *Heart* 2001; 85: 295-299.
23. Senzaki H, Masutani S, Ishido H, et al: Cardiac rest and reserve function in patients with Fontan circulation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2528-35.
24. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP: Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation* 2002; 105: 1189-1194.
25. Soukias N, Hornung TS, Kilner PJ, et al: Determinants of atrial arrhythmia late after the atriopulmonary Fontan operation. *Hellenic J Cardiol* 2004; 45: 384-390.
26. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K: A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol* 1981; 50: 217-221.
27. Cooper DM, Weiler-Ravell D, Whipp BJ, Wasserman K: Aerobic parameters of exercise as a function of body size during growth in children. *J Appl Physiol* 1984; 56: 628-634.